

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

レボカルニチン製剤

処方箋医薬品

レボカルニチン塩化物錠100mg「フソー」

レボカルニチン塩化物錠300mg「フソー」

Levocarnitine Chloride Tablets

〈レボカルニチン塩化物錠〉

剤 形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	レボカルニチン塩化物錠 100mg「フソー」：1 錠中レボカルニチン塩化物 100mg レボカルニチン塩化物錠 300mg「フソー」：1 錠中レボカルニチン塩化物 300mg
一 般 名	和名：レボカルニチン塩化物（JAN） 洋名：Levocarnitine Chloride（JAN）
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2015 年 8 月 17 日 薬価基準収載年月日：2015 年 12 月 11 日 発 売 年 月 日：2015 年 12 月 11 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：扶桑薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門 TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706（9:00～17:30/土日祝日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.fuso-pharm.co.jp/cnt/seihin/top.html

本 I F は 2015 年 12 月 作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

Ⅰ F 利用の手引きの概要 ― 日本病院薬剤師会 ―

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、Ⅰ F と略す）の位置付け並びにⅠ F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会においてⅠ F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会においてⅠ F 記載要領 2008 が策定された。

Ⅰ F 記載要領 2008 では、Ⅰ F を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-Ⅰ F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新の e-Ⅰ F が提供されることとなった。

最新版の e-Ⅰ F は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-Ⅰ F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-Ⅰ F の情報を検討する組織を設置して、個々のⅠ F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、Ⅰ F 記載要領の一部改訂を行いⅠ F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. Ⅰ F とは

Ⅰ F は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はⅠ F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたⅠ F は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[Ⅰ F の様式]

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

〔I F の作成〕

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

〔I F の発行〕

- ① 「I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「I F 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	IV-14 その他	7
I-1 開発の経緯	1	V. 治療に関する項目	8
I-2 製品の治療学的・製剤学的特性	1	V-1 効能又は効果	8
II. 名称に関する項目	2	V-2 用法及び用量	8
II-1 販売名	2	V-3 臨床成績	8
(1) 和名	2	(1) 臨床データパッケージ	8
(2) 洋名	2	(2) 臨床効果	8
(3) 名称の由来	2	(3) 臨床薬理試験	8
II-2 一般名	2	(4) 探索的試験	8
(1) 和名(命名法)	2	(5) 検証的試験	9
(2) 洋名(命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	9
(3) ステム	2	2) 比較試験	9
II-3 構造式又は示性式	2	3) 安全性試験	9
II-4 分子式及び分子量	2	4) 患者・病態別試験	9
II-5 化学名(命名法)	2	(6) 治療的使用	9
II-6 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	2	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・	
II-7 CAS登録番号	2	製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	9
III. 有効成分に関する項目	3	2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した	
III-1 物理化学的性質	3	試験の概要	9
(1) 外観・性状	3	VI. 薬効薬理に関する項目	10
(2) 溶解性	3	VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10
(3) 吸湿性	3	VI-2 薬理作用	10
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	3	(1) 作用部位・作用機序	10
(5) 酸塩基解離定数	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
(6) 分配係数	3	(3) 作用発現時間・持続時間	10
(7) その他の主な示性値	3	VII. 薬物動態に関する項目	11
III-2 有効成分の各種条件下における安定性	3	VII-1 血中濃度の推移・測定法	11
III-3 有効成分の確認試験法	3	(1) 治療上有効な血中濃度	11
III-4 有効成分の定量法	3	(2) 最高血中濃度到達時間	11
IV. 製剤に関する項目(内用剤)	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	11
IV-1 剤形	4	(4) 中毒域	12
(1) 剤形の区別, 外観及び性状	4	(5) 食事・併用薬の影響	12
(2) 製剤の物性	4	(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明	
(3) 識別コード	4	した薬物体内動態変動要因	12
(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な		VII-2 薬物速度論的パラメータ	12
pH域等	4	(1) 解析方法	12
IV-2 製剤の組成	4	(2) 吸収速度定数	12
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(3) バイオアベイラビリティ	12
(2) 添加物	5	(4) 消失速度定数	12
(3) その他	5	(5) クリアランス	12
IV-3 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	5	(6) 分布容積	12
IV-4 製剤の各種条件下における安定性	5	(7) 血漿蛋白結合率	12
IV-5 調製法及び溶解後の安定性	6	VII-3 吸収	12
IV-6 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6	VII-4 分布	12
IV-7 溶出性	6	(1) 血液-脳関門通過性	12
IV-8 生物学的試験法	6	(2) 血液-胎盤関門通過性	12
IV-9 製剤中の有効成分の確認試験法	6	(3) 乳汁への移行性	12
IV-10 製剤中の有効成分の定量法	6	(4) 髄液への移行性	12
IV-11 力価	7	(5) その他の組織への移行性	12
IV-12 混入する可能性のある夾雑物	7	VII-5 代謝	12
IV-13 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関		(1) 代謝部位及び代謝経路	12
する情報	7	(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	12

(3) 初回通過効果の有無及びその割合	12	(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)	19
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	13	(3) 調剤時の留意点について	19
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	13	X-5 承認条件等	19
VII-6 排泄	13	X-6 包装	19
(1) 排泄部位及び経路	13	X-7 容器の材質	19
(2) 排泄率	13	X-8 同一成分・同効薬	19
(3) 排泄速度	13	X-9 国際誕生年月日	19
VII-7 トランスポーターに関する情報	13	X-10 製造販売承認年月日及び承認番号	19
VII-8 透析等による除去率	13	X-11 薬価基準収載年月日	19
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	14	X-12 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	20
VIII-1 警告内容とその理由	14	X-13 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	20
VIII-2 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	14	X-14 再審査期間	20
VIII-3 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14	X-15 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
VIII-4 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14	X-16 各種コード	20
VIII-5 慎重投与内容とその理由	14	X-17 保険給付上の注意	20
VIII-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15	XI. 文献	21
VIII-7 相互作用	15	XI-1 引用文献	21
(1) 併用禁忌とその理由	15	XI-2 その他の参考文献	21
(2) 併用注意とその理由	15	XII. 参考資料	22
VIII-8 副作用	15	XII-1 主な外国での発売状況	22
(1) 副作用の概要	15	XII-2 海外における臨床支援情報	22
(2) 重大な副作用と初期症状	15	XIII. 備考	23
(3) その他の副作用	15	その他の関連資料	23
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	16		
(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	16		
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	16		
VIII-9 高齢者への投与	16		
VIII-10 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	16		
VIII-11 小児等への投与	16		
VIII-12 臨床検査結果に及ぼす影響	16		
VIII-13 過量投与	17		
VIII-14 適用上の注意	17		
VIII-15 その他の注意	17		
VIII-16 その他	17		
IX. 非臨床試験に関する項目	18		
IX-1 薬理試験	18		
(1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	18		
(2) 副次的薬理試験	18		
(3) 安全性薬理試験	18		
(4) その他の薬理試験	18		
IX-2 毒性試験	18		
(1) 単回投与毒性試験	18		
(2) 反復投与毒性試験	18		
(3) 生殖発生毒性試験	18		
(4) その他の特殊毒性	18		
X. 管理的事項に関する項目	19		
X-1 規制区分	19		
X-2 有効期間又は使用期限	19		
X-3 貯法・保存条件	19		
X-4 薬剤取扱い上の注意点	19		
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レボカルニチン塩化物はカルニチン欠乏症治療薬であり、本邦では平成2年6月に上市されている。

レボカルニチン塩化物錠 100mg・300mg「フソー」は、後発医薬品として開発し、平成27年8月に承認を取得、平成27年12月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性¹⁾

カルニチンは、トリアシルグリセリドの異化などにより供給される心筋および骨格筋においてエネルギー産生に重要な長鎖脂肪酸のミトコンドリア内への運搬に関わっている。ミトコンドリア内においては、アセチル基をアセチルカルニチンとして細胞質へ輸送する。また、過剰となったアシル基を腎臓から再吸収を受けずに排泄されるアシルカルニチンとして排泄する。

効能・効果としてカルニチン欠乏症に有効である。

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

(1) 和名

レボカルニチン塩化物錠 100mg 「フソー」

レボカルニチン塩化物錠 300mg 「フソー」

(2) 洋名

Levocarnitine Chloride Tablets 100mg "Fuso"

Levocarnitine Chloride Tablets 300mg "Fuso"

(3) 名称の由来

特になし

2．一般名

(1) 和名(命名法)

レボカルニチン塩化物 (JAN)

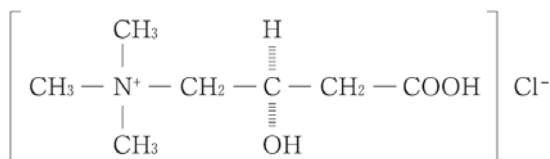
(2) 洋名(命名法)

Levocarnitine Chloride (JAN)

(3) ステム

該当しない

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式 : $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{ClN}\text{O}_3$

分子量 : 197.66

5．化学名(命名法)

(-)-(R)-(3-Carboxy-2-hydroxypropyl)trimethylammonium chloride
(IUPAC)

6．慣用名，別名，略号，記号番号

特になし

7．CAS登録番号

6645-46-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、酸味がある。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール（95）又は酢酸（100）に溶けやすい。

(3) 吸湿性

潮解性である。

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：137～141℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa：3.85

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-23.0～-24.0°
 （脱水物に換算したもの 1g、水、50mL、100mm）
 pH：水溶液（1→50）は、pH2.0～2.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

- （1）ライネッケ塩による沈殿反応
- （2）赤外線吸収スペクトル：塩化カリウム錠剤法
- （3）日局一般試験法 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目（内用剤）

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

レボカルニチン塩化物錠 100mg 「フソー」

剤形の区別：フィルムコーティング錠

外観及び性状：白色のフィルムコーティング錠

レボカルニチン塩化物錠 300mg 「フソー」

剤形の区別：フィルムコーティング錠

外観及び性状：白色のフィルムコーティング錠

		レボカルニチン塩化物錠 100mg 「フソー」	レボカルニチン塩化物錠 300mg 「フソー」
外形	表面		
	裏面		
	側面		
大きさ	直径	7.1mm	10.2mm
	厚さ	3.3mm	4.9mm
質量		約 133mg	約 395mg
識別コード		FS/L1	FS/L2

(2) 製剤の物性

IV-7. の項 参照

(3) 識別コード

レボカルニチン塩化物錠 100mg 「フソー」：FS/L1

レボカルニチン塩化物錠 300mg 「フソー」：FS/L2

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

レボカルニチン塩化物錠 100mg 「フソー」

1 錠中にレボカルニチン塩化物 100mg を含む。

レボカルニチン塩化物錠 300mg 「フソー」

1 錠中にレボカルニチン塩化物 300mg を含む。

IV. 製剤に関する項目（内用剤）

(2) 添加物

レボカルニチン塩化物錠 100mg「フソー」
 レボカルニチン塩化物錠 300mg「フソー」
 結合剤 ヒドロキシプロピルセルロース
 賦形剤 結晶セルロース
 賦形剤 軽質無水ケイ酸
 滑沢剤 ステアリン酸マグネシウム
 流動化剤、滑沢剤 タルク
 コーティング剤 ヒプロメロース
 コーティング剤 マクロゴール 6000
 着色剤 酸化チタン

(3) その他

特になし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性²⁾

レボカルニチン塩化物錠 100mg「フソー」

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
40℃±1℃ 75%RH±5%RH	6 ヶ月	SP 包装・紙箱	変化なし

無包装状態での安定性試験

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
温度	40℃	3 ヲ月	無包装	変化なし
湿度	30℃ 75%RH	1 時間		変化あり（内部液化により染み出し、15分、規格外）
光	120 万 Lux・hr			変化なし

無包装状態での安定性試験は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（日病薬答申）」に準拠して実施。

レボカルニチン塩化物錠 300mg「フソー」

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
40℃±1℃ 75%RH±5%RH	6 ヶ月	SP 包装・紙箱	変化なし

IV. 製剤に関する項目（内用剤）

無包装状態での安定性試験

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
温度	40℃	3 ヲ月	無包装	変化なし
湿度	30℃ 75%RH	1 時間		変化あり（内部液化により染み出し、15分、規格外）
光	120 万 Lux・hr			変化なし

無包装状態での安定性試験は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（日病薬答申）」に準拠して実施。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性^{3、4)}

試験液 : 水

回転数 : 50rpm

溶出規格 :

表示量	規定時間	溶出率
100mg	15 分	80%以上
300mg	30 分	85%以上

結果 : 溶出規格に適合（XⅢ. 備考 参照）

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- （1）ライネッケ塩による沈殿反応
- （2）塩化物の定性反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目（内用剤）

- | | |
|-----------------------------|----------|
| 11. カ価 | 該当しない |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | クロトンベタイン |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 該当しない |
| 14. その他 | 特になし |

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

カルニチン欠乏症

<効能・効果に関連する使用上の注意>

- (1) 本剤は、臨床症状・検査所見からカルニチン欠乏症と診断された場合あるいはカルニチン欠乏症が発症する可能性が極めて高い状態である場合にのみ投与すること。
- (2) 本剤の投与に際しては、原則として、カルニチンの欠乏状態の検査に加え、カルニチン欠乏の原因となる原疾患を特定すること。

2. 用法及び用量

通常、成人には、レボカルニチン塩化物として、1日 1.8～3.6g を3回に分割経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。

通常、小児には、レボカルニチン塩化物として、1日体重 1kg あたり 30～120mg を3回に分割経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜増減する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 本剤の投与に際しては、低用量から投与を開始し、臨床症状の改善の程度と副作用の発現の程度及び定期的な臨床検査、バイタルサイン、カルニチンの欠乏状態等から投与量を総合的に判断すること。また、増量する場合には慎重に判断し、漫然と投与を継続しないこと。
- (2) 血液透析患者への本剤の投与に際しては、高用量を長期間投与することは避け、本剤投与により期待する効果が得られない場合には、漫然と投与を継続しないこと。また、血液透析日には透析終了後に投与すること。（「慎重投与」の項参照）
- (3) 小児への投与に際しては、原則として、成人用量を超えないことが望ましい。

<参考>

本剤は、レボカルニチン塩化物 1,800mg でレボカルニチン 1,500mg に相当する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(5) 検証的試験

- 1) 無作為化並行用量反応試験
- 2) 比較試験
- 3) 安全性試験
- 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)
- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

特になし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

DL-塩化カルニチン
レボカルニチン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

カルニチンは、トリアシルグリセリドの異化などにより供給される心筋および骨格筋においてエネルギー産生に重要な長鎖脂肪酸のミトコンドリア内への運搬に関わっている。ミトコンドリア内においては、アセチル基をアセチルカルニチンとして細胞質へ輸送する。また、過剰となったアシル基を腎臓から再吸収を受けずに排泄されるアシルカルニチンとして排泄する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

VII-1. の項 参照

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

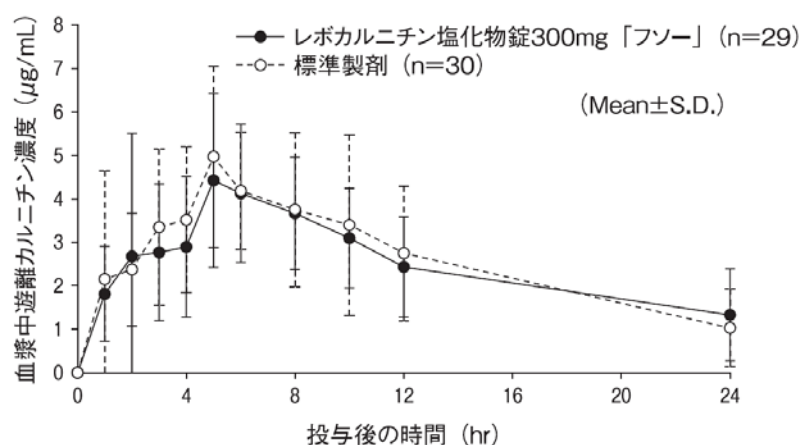
(1) レボカルニチン塩化物錠 300mg「フソー」

レボカルニチン塩化物錠 300mg「フソー」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 4 錠（レボカルニチン塩化物として 1200mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中遊離カルニチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{\max}$ ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、標準製剤との生物学的同等性が確認された⁵⁾。

なお、血漿中遊離カルニチン濃度及び薬物動態パラメータ算出には、投与前の血漿中濃度（内因性遊離カルニチン濃度）を差し引いた値を用いた。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-24hr} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/mL}$)	$t_{\max}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
レボカルニチン塩化物錠 300mg「フソー」	59.227 (22.914)	5.559 (2.189)	5.7 (2.5)	14.271 (14.372)
標準製剤 (錠剤、300mg)	60.150 (24.884)	5.789 (2.381)	5.8 (2.5)	7.723 (4.163)

Mean (S. D.), n=29



血漿中濃度並びに AUC、 $C_{\max}$ 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(2) レボカルニチン塩化物錠 100mg「フソー」

レボカルニチン塩化物錠 100mg「フソー」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日、薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、レボカルニチン塩化物錠 300mg「フソー」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた⁶⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 中毒域	該当資料なし
(5) 食事・併用薬の影響	該当資料なし
(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因	該当資料なし
2. 薬物速度論的パラメータ	該当資料なし
(1) 解析方法	
(2) 吸収速度定数	
(3) バイオアベイラビリティ	
(4) 消失速度定数	
(5) クリアランス	
(6) 分布容積	
(7) 血漿蛋白結合率	
3. 吸収 ¹⁾	小腸において拡散と能動輸送により吸収される。
4. 分布	該当資料なし
(1) 血液－脳関門通過性	
(2) 血液－胎盤関門通過性	
(3) 乳汁への移行性	
(4) 髄液への移行性	
(5) その他の組織への移行性	
5. 代謝	該当資料なし
(1) 代謝部位及び代謝経路	
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

(2) 排泄率

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報⁷⁾

カルニチンの体内動態はトランスポーター OCTN2 (carnitine/organic cation transporter) によって調節されている。

8. 透析等による除去率⁸⁾

血液透析：透析液中へ除去される。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

添付文書に記載なし

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

- (1) 本剤は、臨床症状・検査所見からカルニチン欠乏症と診断された場合あるいはカルニチン欠乏症が発症する可能性が極めて高い状態である場合にのみ投与すること。
- (2) 本剤の投与に際しては、原則として、カルニチンの欠乏状態の検査に加え、カルニチン欠乏の原因となる原疾患を特定すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

- (1) 本剤の投与に際しては、低用量から投与を開始し、臨床症状の改善の程度と副作用の発現の程度及び定期的な臨床検査、バイタルサイン、カルニチンの欠乏状態等から投与量を総合的に判断すること。また、増量する場合には慎重に判断し、漫然と投与を継続しないこと。
- (2) 血液透析患者への本剤の投与に際しては、高用量を長期間投与することは避け、本剤投与により期待する効果が得られない場合には、漫然と投与を継続しないこと。また、血液透析日には透析終了後に投与すること。(VIII-5.の項参照)
- (3) 小児への投与に際しては、原則として、成人用量を超えないことが望ましい。

5. 慎重投与内容とその理由

重篤な腎機能障害のある患者又は透析下の末期腎疾患患者

(解説) 本剤の高用量の長期投与により、トリメチルアミン等の有害な代謝物が蓄積するおそれがある。低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与し、漫然と投与を継続しないこと。重篤な腎機能障害のある患者に対する有効性及び安全性は確立されていない。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

本剤投与中は、定期的にバイタルサイン、臨床検査（血液検査、肝・腎機能検査、尿検査）、カルニチンの欠乏状態のモニタリングを行うことが望ましい。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

(2) 併用注意とその理由

添付文書に記載なし

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

添付文書に記載なし

(3) その他の副作用

	頻 度 不 明
消 化 器	食欲不振、下痢、軟便、腹部膨満感
過 敏 症	発疹、掻痒感
そ の 他	顔面浮腫、血尿、貧血

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(4) 項目別副作用発現頻度及び
臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及
び手術の有無等背景別の副
作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注
意及び試験法

Ⅷ-8. (3)の項「過敏症」の欄 参照

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を
観察し、減量するなど十分に注意しながら本剤を投与すること。

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益
性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与するこ
と。

(解説) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。

(2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、投与する
場合は授乳を避けさせること。

(解説) 動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告さ
れている。

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児に対する安全性は確立していない
(使用経験が少ない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

13. 過量投与

添付文書に記載なし

14. 適用上の注意

錠剤を嚥下することが困難な場合には水に懸濁して投与してもさしつかえない。

<参考>

レボカルニチン塩化物錠 100mg・300mg「フソー」には保存剤が添加されていないため、用時調製し、調製後の保存は避け、速やかにご使用下さい。

15. その他の注意

特になし

16. その他

特になし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

(3) 安全性薬理試験

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

(2) 反復投与毒性試験

(3) 生殖発生毒性試験

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製剤：処方箋医薬品 (注意－医師等の処方箋により使用すること)
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3 年（安定性試験結果に基づく）
3. 貯法・保存条件	室温保存（吸湿性が強いので、SP 包装開封後は速やかに使用すること）
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	該当資料なし
(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	本剤の主成分は潮解性を有するので、服用直前に SP 包装（アルミシート）から錠剤を取り出すこと。 Ⅷ-14. の項 参照
(3) 調剤時の留意点について	特になし
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	レボカルニチン塩化物錠 100mg「フソー」 (SP) 100 錠 (10 錠×10) 500 錠 (10 錠×50) レボカルニチン塩化物錠 300mg「フソー」 (SP) 100 錠 (10 錠×10) 500 錠 (10 錠×50)
7. 容器の材質	SP 包装：セロハン・ポリエチレン・アルミニウム・アイオノマー樹脂フィルム
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：エルカルチン錠 100mg/300mg（大塚） 2015 年 3 月販売中止 経過措置期間終了 2016 年 3 月 31 日 同 効 薬：レボカルニチン
9. 国際誕生年月日	不 明
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	製造販売承認年月日： レボカルニチン塩化物錠 100mg「フソー」 2015 年 8 月 17 日 レボカルニチン塩化物錠 300mg「フソー」 2015 年 8 月 17 日 承認番号： レボカルニチン塩化物錠 100mg「フソー」 22700AMX00931 レボカルニチン塩化物錠 300mg「フソー」 22700AMX00932
11. 薬価基準収載年月日	2015 年 12 月 11 日

X. 管理的事項に関する項目

12. 効能又は効果追加, 用法及び
用量変更追加等の年月日及
びその内容

該当しない

13. 再審査結果, 再評価結果公表
年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する
情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

	HOT 番号	薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
100 mg	124701501	3999009F1065	622470101
300 mg	124703901	3999009F2061	622470301

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 松井 朝義 ほか, 生体試料分析, **35**(4), 271-274 (2012)
- 2) 扶桑薬品工業株式会社 (安定性試験) 社内資料
- 3) 扶桑薬品工業株式会社 (溶出試験) 社内資料
- 4) 扶桑薬品工業株式会社 (溶出試験) 社内資料
- 5) 扶桑薬品工業株式会社 (生物学的同等性試験) 社内資料
- 6) 扶桑薬品工業株式会社 (生物学的同等性試験) 社内資料
- 7) 古市 泰郎 ほか, 体力科学, **61**(3), 289-296 (2012)
- 8) 武内 操 ほか, 透析会誌, **45**(10), 955-963 (2012)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では発売されていない(2015年12月時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

レボカルニチン塩化物錠 100mg「フソー」溶出試験

1. 溶出規格（公的溶出規格）

試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 第2法（パドル法）

試験液：水 回転数：50 回転/分

含量：100mg 規定時間：15 分 溶出率：80%以上

2. 溶出挙動

試験ガイドライン：「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」

（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 第2法（パドル法）

試験製剤：試験製剤 レボカルニチン塩化物錠 100mg「フソー」

標準製剤 レボカルニチン塩化物錠 300mg「フソー」

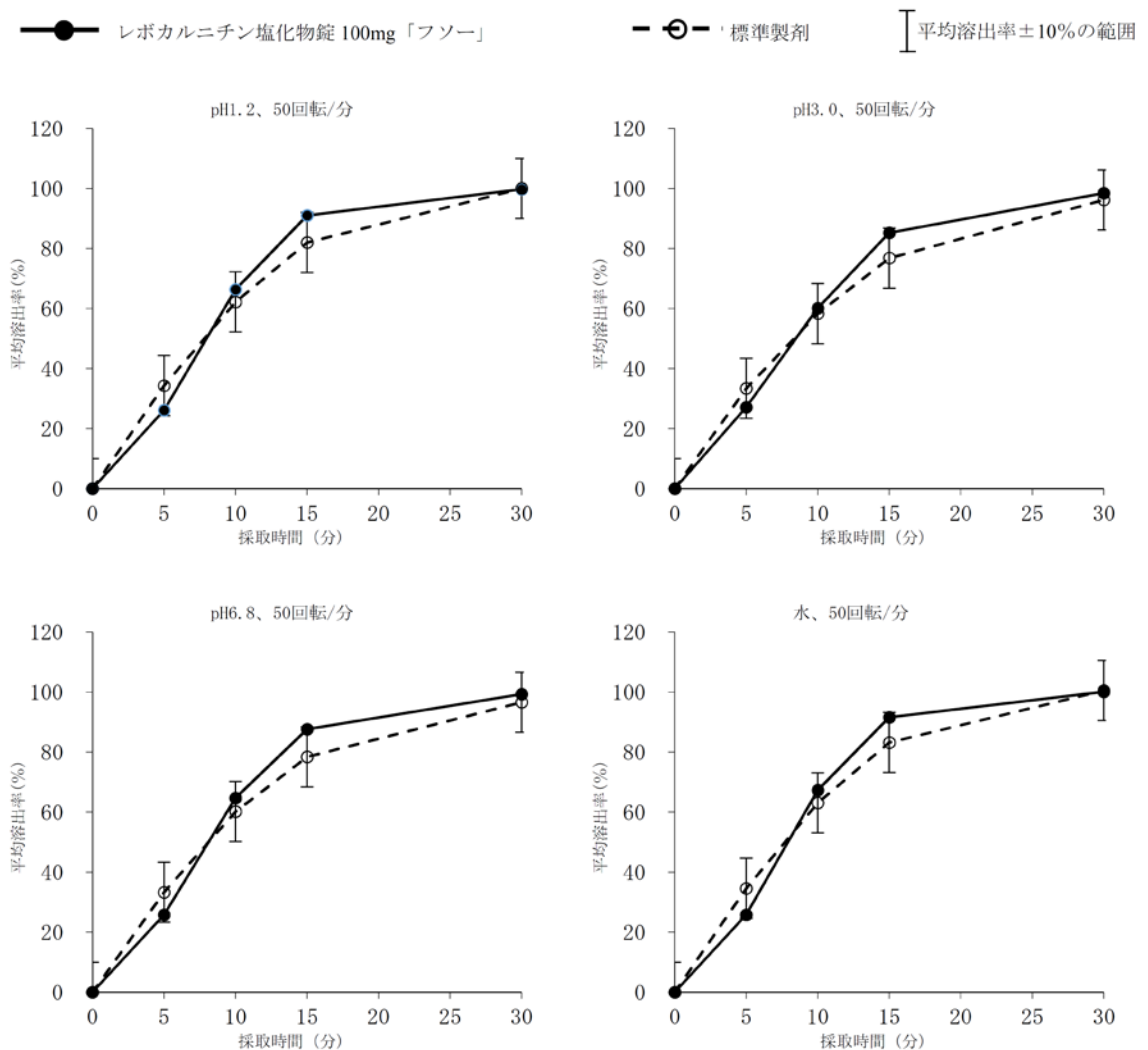
試験液量：900mL

試験液：水、pH1.2、pH3.0、pH6.8

温度：37℃±0.5℃

回転数：50 回転/分

界面活性剤：なし



XIII. 備考

レボカルニチン塩化物錠 300mg「フソー」溶出試験

1. 溶出規格（公的溶出規格）

試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 第2法（パドル法）

試験液：水 回転数：50 回転/分

含量：300mg 規定時間：30 分 溶出率：85%以上

2. 溶出挙動

試験ガイドライン：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」

（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 第2法（パドル法）

試験製剤：試験製剤 レボカルニチン塩化物錠 300mg「フソー」

標準製剤：錠剤、300mg

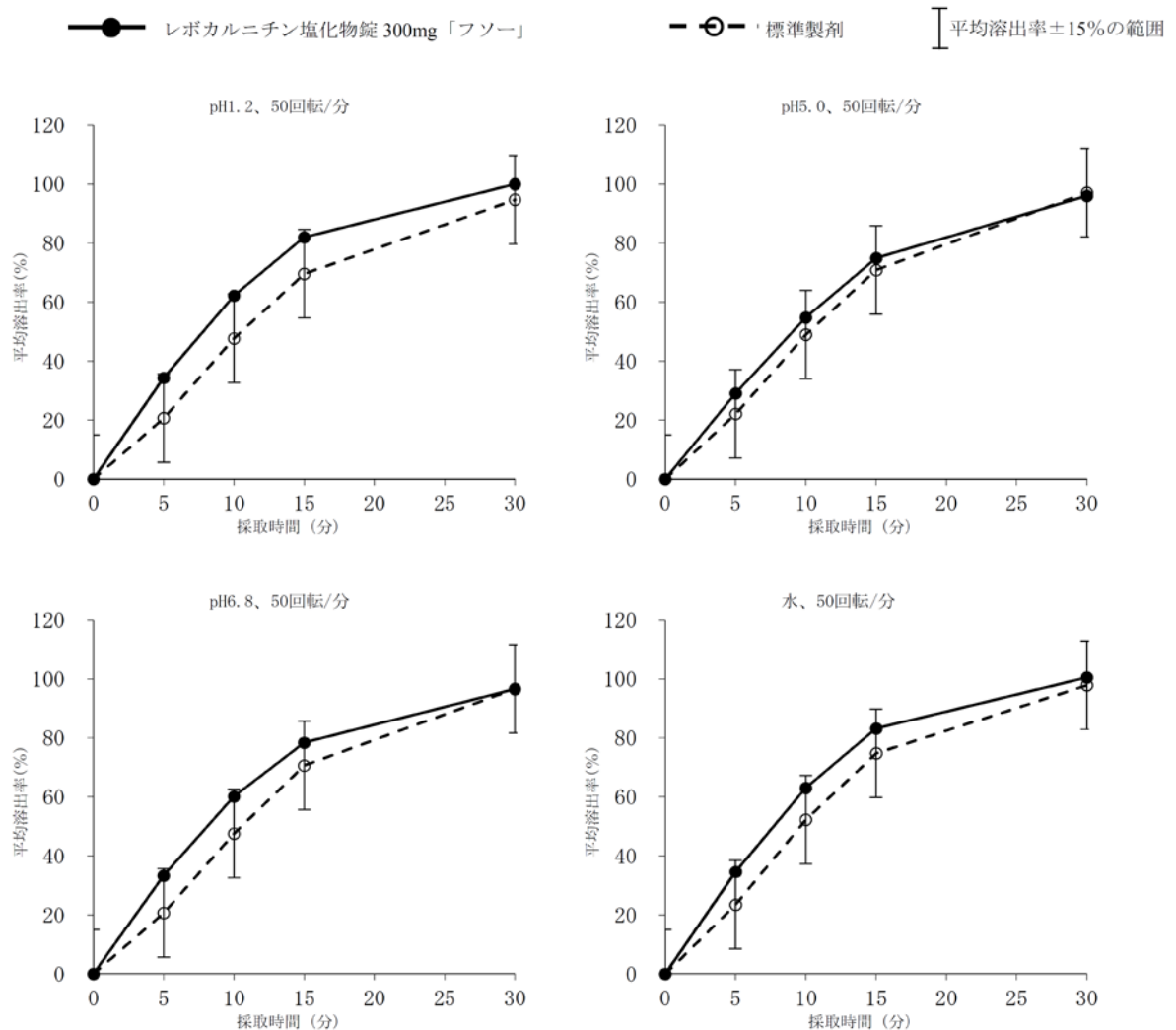
試験液量：900mL

試験液：水、pH1.2、pH5.0、pH6.8

温度：37℃±0.5℃

回転数：50 回転/分

界面活性剤：なし



XIII. 備考

換算表（1日量）

レボカルニチン塩化物錠 100mg「フソー」

レボカルニチン塩化物錠 300mg「フソー」

注 意：本剤はレボカルニチン塩化物製剤であり、フリー体のレボカルニチン製剤とは、
用量が異なります。

製 品 名	エルカルチン®FF 錠 100mg エルカルチン®FF 錠 250mg エルカルチン®FF 内用液 10%	レボカルニチン塩化物錠 100mg「フソー」 レボカルニチン塩化物錠 300mg「フソー」
有効成分	レボカルニチンとして	レボカルニチン塩化物として
用 量	0.25g	0.3g
	0.5g	0.6g
	0.75g	0.9g
	1.0g	1.2g
	1.25g	1.5g
	1.5g	1.8g
	1.75g	2.1g
	2.0g	2.4g
	2.25g	2.7g
	2.5g	3.0g
	2.75g	3.3g
	3.0g	3.6g